

**#Pop
Health
Lab**

Corona Immunitas Fribourg

Immunité de la population

Episode 1/2020

CORONA
IMMUNITAS 
POWERED BY SSPH+



**UNI
FR**

UNIVERSITÉ DE FRIBOURG
UNIVERSITÄT FREIBURG

IMPRESSUM

© Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg, décembre 2020

Reproduction partielle autorisée, sauf à des fins commerciales, si la source est mentionnée.

Analyse des données et rédaction du rapport :

Daniela Anker¹ MSc, Arnaud Chiolero¹ MD PhD, Adina Epure¹ MD, Jean-Luc Magnin² PhD, Alexia Schmid³ MSc, Cristian Carmeli¹ PhD, Pierre-Yves Rodondi³ MD, Stéphane Cullati¹ PhD

1) Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg

2) Laboratoire HFR Fribourg – Hôpital cantonal (HFR)

3) Institut de Médecine de Famille (IMF), Université de Fribourg

Conduite de l'étude Corona Immunitas Fribourg :

#PopHealthLab : Daniela Anker, doctorante en épidémiologie et santé publique ; Dr Cristian Carmeli, maître d'enseignement et de recherche ; Prof Arnaud Chiolero, directeur ; Dr Stéphane Cullati, maître d'enseignement et de recherche et responsable de l'étude ; Dr Adina Epure, doctorante en épidémiologie et santé publique ; Catherine Girard, collaboratrice administrative supérieure ; Cornelia Wagner, doctorante en épidémiologie et santé publique.

IMF : Lucille Fragnière, collaboratrice scientifique ; Daniel Maric Aebi, secrétaire ; Alexia Schmid, collaboratrice scientifique ; Prof Pierre-Yves Rodondi, directeur.

HFR Fribourg – Hôpital cantonal : Dr Jean-Luc Magnin, chef des laboratoires ; Dr Stefan Pfister, chef-adjoint des laboratoires.

Soutien :

L'étude Corona Immunitas Fribourg (www.fricovid.ch) est conduite avec le soutien de l'École Suisse de Santé Publique (Swiss School of Public Health, SSPH+, <https://ssphplus.ch/>) dans le cadre du programme de recherche Corona Immunitas (www.corona-immunitas.ch/).

Remerciement :

Nous remercions le Professeur Antoine Flahault de l'Université de Genève pour ses commentaires et suggestions sur une version précédente du rapport.

Citation proposée :

Anker D, Chiolero A, Epure A, Magnin JL, Schmid A, Carmeli C, Rodondi PY, Cullati S, au nom du groupe de recherche Corona Immunitas. Corona Immunitas Fribourg : Immunité de la population, épisode 1/2020, Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg.

Disponibilité :

Vous trouverez ce rapport sur www.fricovid.ch, section Corona Immunitas Fribourg.

Résumé

- Corona Immunitas Fribourg a pour objectif d'estimer le nombre et la proportion des personnes dans le canton de Fribourg ayant été infectées par le virus SARS-CoV-2 et ayant développé des anticorps. Elle est réalisée dans le cadre du programme national Corona Immunitas sous l'égide de l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+).
- Sur 2701 adultes âgés de 20 ans et plus invités à participer, 418 (15%) ont accepté (54% de femmes ; âge moyen : 58 ans). Les participants ont rempli un questionnaire et ont donné un échantillon de sang permettant de mesurer les anticorps IgA et IgG contre le coronavirus entre le 8 juillet et le 14 octobre 2020.
- La proportion de personnes avec des anticorps est de 8% (intervalle de confiance à 95% : 4% à 12%). On peut dès lors estimer que depuis le début de la pandémie et ce jusqu'à début octobre 2020, c'est-à-dire après la première vague, ce sont environ 20'000 (entre 10'000 et 30'000) adultes âgés de 20 ans et plus du canton de Fribourg qui ont été infectés par le virus. Jusqu'à début octobre 2020, 2355 cas avaient été diagnostiqués par test PCR parmi les adultes de cet âge dans le canton de Fribourg. On peut donc estimer qu'environ 7 infections sur 8 n'avaient pas été diagnostiquées.
- Cette étude ne permet pas d'évaluer le nombre de personnes infectées lors de la 2^{ème} vague de la pandémie, et il est certain qu'un nombre important de personnes vont être infectées dans les mois à venir. Afin d'évaluer ce nombre, l'étude sera reconduite à la fin 2020 et au printemps 2021.

Kurzfassung

- Corona Immunitas Fribourg hat sich zum Ziel gesetzt, die Anzahl und den Anteil der Menschen im Kanton Freiburg zu schätzen, die mit dem SARS-CoV-2-Virus infiziert wurden und Antikörper entwickelt haben. Sie wird im Rahmen des nationalen Programms Corona Immunitas unter der Schweizer Schule für öffentliche Gesundheit (SSPH+) durchgeführt.
- Von 2701 zur Teilnahme eingeladenen Erwachsenen im Alter von 20 Jahren und älter nahmen 418 (15%) die Einladung an (54% Frauen; Durchschnittsalter: 58 Jahre). Die Teilnehmer füllten einen Fragebogen aus und gaben eine Blutprobe zur Messung von IgA- und IgG-Antikörpern gegen das Coronavirus zwischen dem 8. Juli und dem 14. Oktober 2020.
- Der Anteil der Menschen mit Antikörpern betrug 8% (95% Konfidenzintervall: 4% bis 12%). Es kann daher geschätzt werden, dass seit Beginn der Pandemie bis Anfang Oktober 2020, also nach der ersten Welle, ungefähr 20'000 Erwachsene (zwischen 10'000 und 30'000), im Alter von 20 Jahren und älter, im Kanton Freiburg mit dem Virus infiziert wurden. Bis Anfang Oktober 2020 wurden unter den Erwachsenen dieses Alters im Kanton Freiburg 2355 COVID-19 Fälle durch eine PCR Test diagnostiziert. Es kann daher geschätzt werden, dass ungefähr 7 von 8 Infektionen nicht diagnostiziert wurden.
- Diese Studie ermöglicht es nicht, die Anzahl der während der 2. Welle der Pandemie infizierten Menschen zu schätzen, und es ist darüber hinaus sicher, dass in den kommenden Monaten eine bedeutende Anzahl von Menschen infiziert werden wird. Um diese Zahl zu bewerten, wird die Studie Ende 2020 und im Frühjahr 2021 wiederholt.

Abstract

- Corona Immunitas Fribourg aims to estimate the number and proportion of people in the canton of Fribourg who have been infected with the SARS-CoV-2 virus and have developed antibodies. It is carried out within the framework of the national Corona Immunitas program under the direction of the Swiss School of Public Health (SSPH+).
- Out of 2701 adults aged 20 years and older invited to participate, 418 (15%) accepted (54% women; mean age: 58 years). Participants completed a questionnaire and gave a blood sample to measure IgA and IgG antibodies against the coronavirus between July 8 and October 14, 2020.
- The proportion of people with antibodies was 8% (95% confidence interval: 4% to 12%). It can be estimated that, from the beginning of the pandemic until early October 2020, i.e. after the first wave, around 20'000 adults (between 10'000 and 30'000), aged 20 years and older, in the canton of Fribourg have been infected with the virus. By early October 2020, 2355 cases had been diagnosed by PCR test among adults of this age in the canton of Fribourg. It can therefore be estimated that circa 7 out of 8 infections were not diagnosed.
- This study does not allow evaluating the number of people infected during the 2nd wave of the pandemic, and it is moreover certain that a significant number of people will be infected in the coming months. In order to evaluate this number, the study will be repeated at the end of 2020 and in the spring of 2021.

Contexte et buts de l'étude

Evaluer le nombre de personnes dans la population qui ont été infectées par le virus SARS-CoV-2 est une information essentielle pour adapter les mesures de contrôle de la pandémie et pour en mesurer les effets. Menée dans le cadre du programme Corona Immunitas sous l'égide de l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+), l'étude Corona Immunitas Fribourg a pour objectif d'estimer le nombre et la proportion de personnes dans le canton de Fribourg ayant été infectées par le virus SARS-CoV-2 et ayant développé des anticorps.

Bref historique de la pandémie

L'épidémie du virus SARS-CoV-2 a pris origine à Wuhan en Chine, provoquant la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (1). La maladie s'est rapidement répandue dans le monde entier. Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a décrété une situation de pandémie de COVID-19 et a annoncé une situation d'urgence de santé publique de portée internationale (2).

En Suisse, une première infection au virus et un premier décès dû à la maladie COVID-19 sont déclarés les 25 février et 5 mars 2020, respectivement. C'est le début de la première vague de l'épidémie et les autorités suisses mettent rapidement en place un crescendo de mesures sanitaires : interdiction des manifestations de plus de 100 personnes, fermeture des écoles, puis fermeture des frontières, des commerces et des restaurants et finalement une généralisation du télétravail. A la mi-avril, le nombre de cas est redescendu, les mesures sanitaires s'assouplissent et la situation épidémiologique est, du moins apparemment, sous contrôle pendant l'été. Dès

octobre 2020, l'épidémie reprend fortement et c'est le début de la deuxième vague. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'épidémie est toujours fortement présente en Suisse et dans le canton de Fribourg.

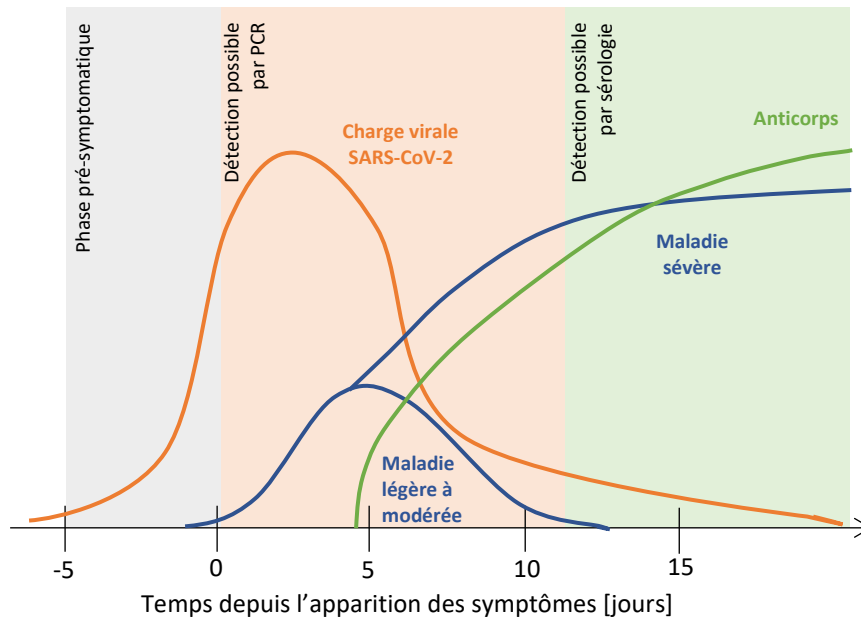
Infection et réponse immunitaire au SARS-CoV-2

Selon nos connaissances actuelles, la transmission du virus SARS-CoV-2 se produit principalement lors de contact avec une personne infectée. Il est également possible que la transmission s'effectue via des surfaces contaminées (3). C'est un nouveau virus auquel la population n'a jamais été exposée et cette dernière n'a donc que peu, voire pas, de défenses immunitaires pour le contrer. Dès lors, la population est fondamentalement non protégée contre ce virus, ce qui est propice à la propagation de ce dernier.

La réponse immunitaire suite à une infection par le SARS-CoV-2 demeure encore mal comprise. Une partie de la réponse immunitaire se fait par la production d'anticorps qui apparaissent quelques jours après l'infection (**Figure 1**). La durée pendant laquelle les anticorps restent détectables est très discutée (4) : elle serait probablement de plusieurs mois (5) mais il est possible que les anticorps disparaissent chez certaines personnes, en particulier si les symptômes ont été faibles. Il reste incertain si et pour combien de temps une personne est immunisée après une première infection.

Dans cette étude, notre objectif était de quantifier le nombre et la proportion de personnes dans le canton de Fribourg ayant développé des anticorps contre le virus SARS-CoV-2 dans la période suivant la première vague de l'épidémie.

Figure 1. Schéma simplifié de l'évolution de la charge virale, de la maladie et des anticorps lors d'une infection au SARS-CoV-2. La détection par PCR est possible lors d'une infection aiguë, au moment où la charge virale est assez élevée pour pouvoir être détectée. Le test par PCR (Polymerase Chain Reaction) est utilisé le plus souvent durant les 10 jours suivant l'apparition des symptômes. Les anticorps apparaissent quelques jours après l'infection et sont détectables entre 7 et 14 jours après le début des symptômes. Il n'est pas encore établi pendant combien de temps ces anticorps restent détectables. (Figure adaptée de Cevik et al. (6))



Méthode

L'étude Corona Immunitas Fribourg a été réalisée par le Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab) et l'Institut de Médecine de Famille (IMF) de l'Université de Fribourg, en collaboration avec le laboratoire HFR Fribourg – Hôpital cantonal (HFR)(7). Le protocole de recherche a été validé par les commissions d'éthique du canton de Zurich et du canton de Vaud.

Cette étude s'inscrit dans le cadre du programme de recherche national Corona Immunitas conduit par l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+, www.corona-immunitas.ch)

et financé par des partenaires privés et publics, notamment l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). Dans le cadre de ce programme, plus de 40 études sont menées conjointement, en utilisant les mêmes méthodes, soit au sein de la population générale, soit dans des populations spécifiques (telles que le personnel de santé, les conducteurs de bus ou les résidents d'EMS) et ce dans plusieurs cantons en Suisse (**Figure 2**). Le programme est actuellement divisé en quatre phases, et la présente étude fait partie de la phase II qui a pour objectif d'évaluer la prévalence de l'infection au SARS-CoV-2 dans la période suivant la première vague de l'épidémie (**Figure 3**).

Figure 2. Carte des cantons impliqués dans le programme national Corona Immunitas et les diverses populations étudiées. Le programme se développe en continu et s'adapte en fonction de l'évolution de la pandémie. Actuellement, 11 instituts de recherche sont impliqués et près de 40 études avec plus de 30'000 participants issus de tous les cantons en Suisse sont en cours (7).

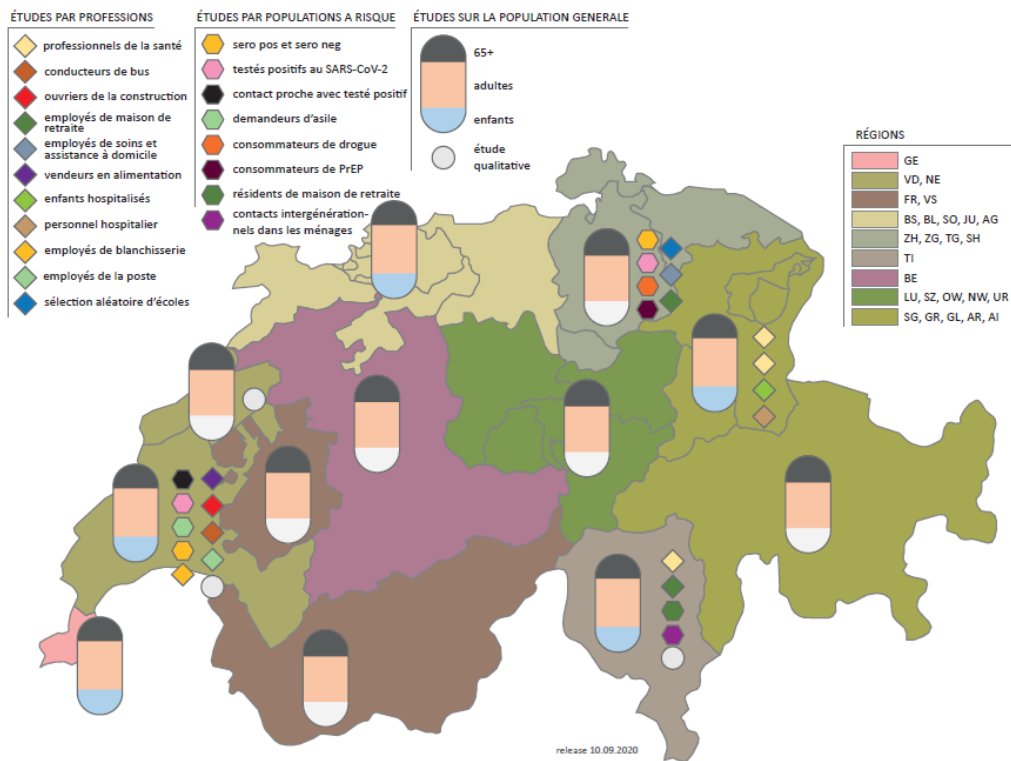
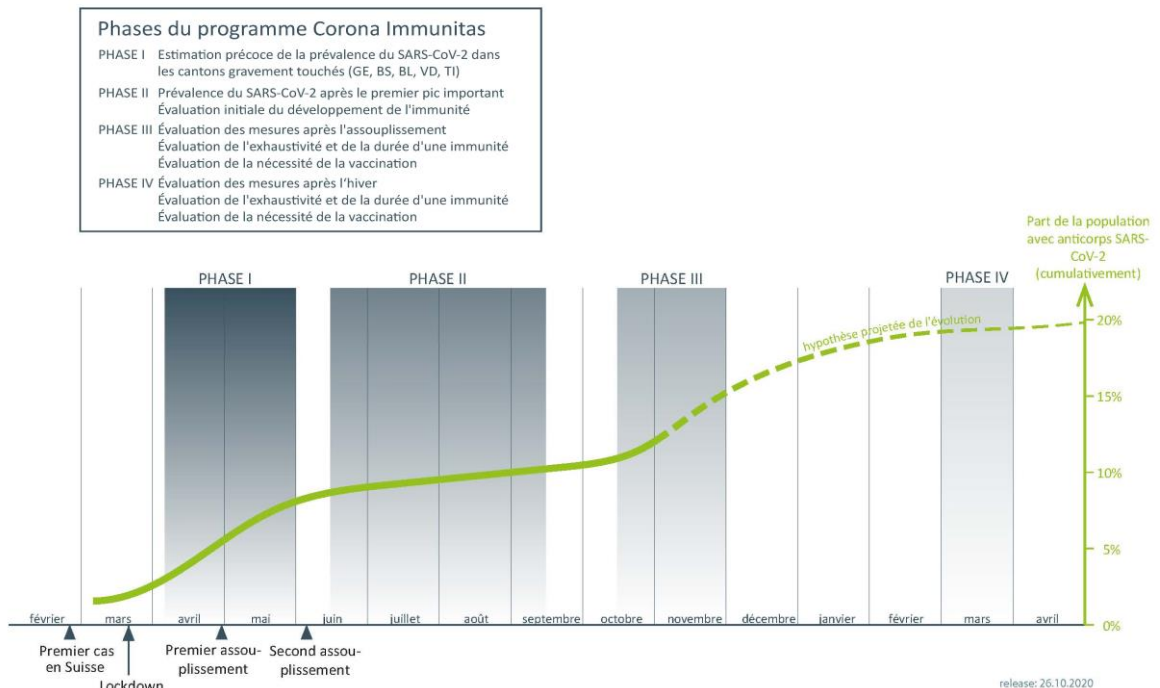


Figure 3. Corona Immunitas est un programme qui se déroule en 4 phases. La phase I a eu lieu à Genève et dans le canton de Vaud pendant la 1^{ère} vague de la pandémie en Suisse. La phase II s'est déroulée après la 1^{ère} vague et a été menée dans plusieurs cantons y compris Fribourg. Les phases III et IV auront lieu d'ici fin 2020 et probablement au printemps 2021 (7).



Description de l'étude Corona Immunitas Fribourg

Cette étude transversale a été menée entre le 26 juin et le 14 octobre 2020 auprès d'un échantillon représentatif de la population adulte âgé de 20 ans et plus du canton de Fribourg. Les personnes invitées à participer ont été sélectionnées au hasard dans le registre de la population du canton de Fribourg par l'Office Fédéral de la Statistique. Après avoir donné leur accord, les participants ont répondu à un questionnaire et ont eu une prise de sang pour déterminer la présence d'anticorps (IgG/IgA).

Les prises de sang ont été effectuées sur plusieurs sites des hôpitaux fribourgeois, à la permanence médicale de Fribourg et au centre médical de la Veveyse. Pour les personnes à mobilité réduite et les personnes vulnérables (à plus haut risque de développer une forme sévère de COVID-19), des prises de sang ont été organisées à domicile par l'entreprise MedHome, service de garde de médecins à domicile. Selon les critères de l'OFSP de mars 2020, une personne était considérée comme vulnérable si elle avait plus de 65 ans ou qu'elle souffrait d'au moins un des problèmes de santé suivants : hypertension artérielle, maladies cardio-vasculaires, diabète, maladies chroniques des voies respiratoires, cancer, faiblesse immunitaire due à une maladie ou à un traitement, et obésité. Les femmes enceintes n'étaient pas encore considérées comme à risque particulier à ce moment-là.

La mesure des anticorps IgG et IgA a été réalisée au moyen du test SenASTrIS (Sensitive Anti-SARS-CoV-2 Spike Trimer Immunoglobulin Serological) développé par le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) et l'Institut Suisse de Recherche sur les Vaccins (7, 8). La présence

de ces anticorps indique avec une très haute probabilité que la personne a été infectée par le virus SARS-CoV-2 dans le passé (spécificité de 99.7% et sensibilité de 96.6% 15 jours après l'infection) (7, 8).

Analyses

La prévalence de la population avec des anticorps a été estimée au moyen d'un modèle de régression logistique bayésien standardisé pour la distribution d'âge et de sexe dans la population et tenant compte de la performance du test (proportions de faux positifs et de faux négatifs). En outre, ce modèle permet de générer des estimations de prévalence représentatives de la population du canton de Fribourg. Pour calculer le nombre de personnes infectées, le nombre d'habitants de 20 ans et plus a été multiplié par la prévalence (nombre d'habitants de 20 ans et plus du canton de Fribourg en 2019 : 250'403 ; 20-64 ans : 198'907 ; 65+ : 51'496 (Source : Office Fédéral de la Statistique, OFS)).

Résultats

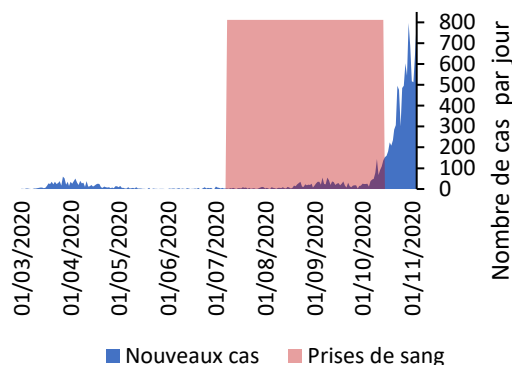
Depuis le début de l'épidémie et jusqu'au 4 octobre 2020, 2'536 cas diagnostiqués par PCR ont été identifiés chez les adultes tout âge confondu dans le canton de Fribourg, dont 2'355 cas parmi les habitants âgés de 20 ans et plus (Source : Etat de Fribourg) (**Figure 4**).

Sur les 2'701 résidents du canton invités à participer, 418 (15%) ont accepté. Les prises de sang ont été effectuées entre le 8 juillet et le 14 octobre 2020. Parmi les participants, 54% étaient des femmes, l'âge moyen était de 58 ans et 52% présentaient un ou plusieurs critères de vulnérabilité (**Tableau 1**).

Tableau 1. Caractéristiques des participants. La vulnérabilité est définie selon les critères de l'Office Fédéral de la Santé Publique (9).

Caractéristiques	Total	Participants avec anticorps (IgG ou IgA) contre le virus	Participants sans anticorps contre le virus
Nombre (%)	418 (100%)	33 (8%)	385 (92%)
Femmes/hommes, n (%)	226 (54%) / 192 (46%)	14 (42%) / 19 (58%)	212 (55%) / 173 (45%)
Age [années], moyenne (déviation standard)	58 (17)	54 (18)	58 (16)
Catégories d'âge, n (%)			
20-64 ans	227 (54%)	20 (61%)	207 (54%)
65 ans et plus	191 (46%)	13 (39%)	178 (46%)
Niveau d'éducation, n (%)			
Scolarité obligatoire ou pas de certificat de scolarité	38 (9%)	1 (3%)	37 (10%)
Apprentissage ou maturité	207 (50%)	17 (52%)	190 (49%)
Hautes écoles (HES, université, EPF)	169 (40%)	15 (45%)	154 (40%)
Occupation professionnelle, n (%)			
Retraité·e	190 (45%)	11 (33%)	179 (46%)
En formation / aux études	12 (3%)	0 (0%)	12 (3%)
Travailleur/se indépendant·e	32 (8%)	4 (12%)	28 (7%)
Employé·e	176 (42%)	17 (52%)	159 (41%)
Sans emploi	17 (4%)	0 (0%)	17 (4%)
Critères de vulnérabilité, n (%)			
Cancer	15 (4%)	0 (0%)	15 (4%)
Diabète	26 (6%)	2 (6%)	24 (6%)
Maladies et/ou traitement qui affaiblissent le système immunitaire	20 (5%)	1 (3%)	19 (5%)
Hypertension artérielle	94 (22%)	6 (18%)	88 (23%)
Maladie cardio-vasculaire	39 (9%)	1 (3%)	38 (10%)
Maladie chronique des voies respiratoires	22 (5%)	1 (3%)	21 (5%)
Allergie au pollen ou rhume des foins	78 (19%)	8 (24%)	70 (18%)
Obésité	60 (14%)	5 (15%)	55 (14%)
Enceinte	2 (1%)	0	2 (1%)

Figure 4. Évolution des cas diagnostiqués par PCR en laboratoire, Fribourg. En bleu, l'évolution du nombre de cas par jour. En rouge, la période durant laquelle les prises de sang ont été effectuées (Source : Etat de Fribourg (10)).



La prévalence d'adultes âgés de 20 ans et plus avec des anticorps IgG ou IgA (c'est-à-dire des IgG, des IgA, ou les deux types d'anticorps) dans le canton de Fribourg est de 8% (intervalle de confiance à 95% (IC 95%) : 4 à 12%) (**Figure 5**). La prévalence chez les personnes âgées de 20 à 64 ans (8% ; IC 95% : 5 à 13%) est légèrement plus élevée que chez les personnes âgées de 65 ans est plus (5% ; IC 95% 2 à 10%). La prévalence chez les femmes est légèrement plus basse (7% ; IC 95% 3 à 11%) que chez les hommes (9% ; IC 95% 4-15%). Les **figures 6** et **7** montrent les prévalences d'adultes avec des IgG (avec ou sans IgA par ailleurs) ou avec des IgA (avec ou sans IgG par ailleurs), respectivement.

Figure 5. Prévalence d'anticorps (IgG+ ou IgA+) dans la population du canton de Fribourg, par âge et sexe.

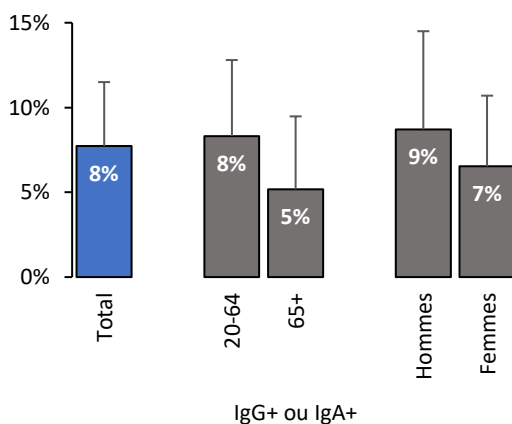


Figure 6. Prévalence d'anticorps (IgG+) dans la population du canton de Fribourg, par âge et sexe.

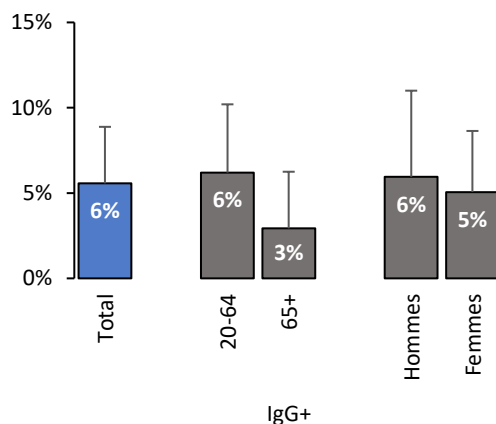
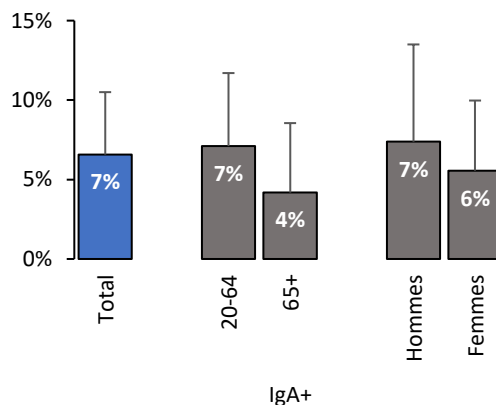


Figure 7. Prévalence d'anticorps (IgA+) dans la population du canton de Fribourg, par âge et sexe.



Rapporté à la population du canton, on peut estimer que le nombre d'individus âgés de 20 ans et plus vivant dans le canton de Fribourg ayant été infectés est d'environ 20'000 (entre 10'000 et 30'000) dans la période qui a suivi la première vague de l'épidémie.

En date du 4 octobre (10 jours avant la date de la dernière prise de sang), 2'355 cas avaient été diagnostiqués par PCR chez les habitants dans le canton de Fribourg (**Figure 4**). On peut donc estimer grossièrement que près de 7 infections sur 8 n'ont pas été diagnostiquées.

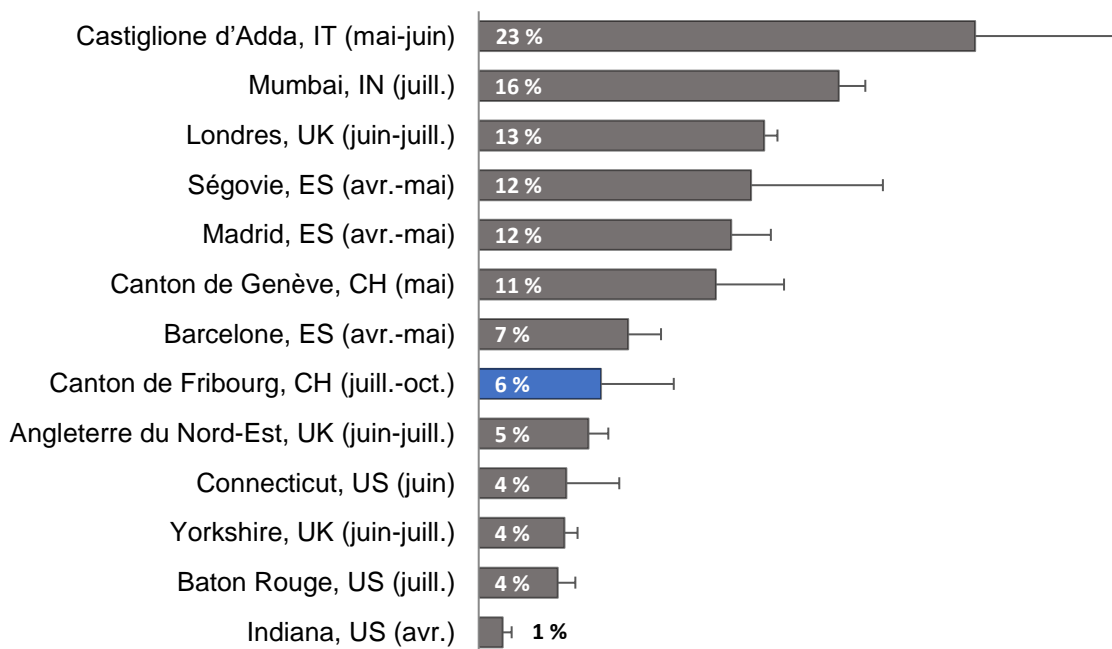
Discussion

Selon nos analyses, près de 8% des adultes du canton de Fribourg ont développé des anticorps contre le SARS-CoV-2 suite à la première vague de l'épidémie de COVID-19. Il n'existe que peu d'études publiées à ce jour mais ce chiffre est cohérent avec ce qui a été observé dans les cantons de Vaud et de Genève qui, comme Fribourg, ont été fortement touchés par la première vague de l'épidémie, et qui ont rapporté des prévalences de 7% et 11%,

respectivement, dans des groupes de population parmi lesquels des anticorps ont été mesurés avant l'été 2020 (11, 12).

Dans d'autres régions du monde, des prévalences allant de 1% à plus de 20% ont été mesurées (**Figure 8**). La comparaison de ces prévalences doit se faire avec beaucoup de précaution à cause des différences méthodologiques, autant du point de vue de la sélection des participants que des tests sérologiques utilisés (**Encart 1**).

Figure 8. Prévalence (%) d'anticorps (IgG+) dans diverses régions du monde en comparaison avec le canton de Fribourg (12-19). La période de l'année 2020 pendant laquelle les mesures ont été effectuées sont indiquées entre parenthèse.



Encart 1. Comparaison entre les études séroépidémiologiques

Il est difficile de comparer des prévalences entre plusieurs pays ou régions car les tests utilisés ne sont souvent pas les mêmes, leur performance n'est pas comparable et les mesures sont effectuées dans des conditions parfois très différentes. Il faut aussi tenir compte de la période pendant laquelle l'étude a été menée en regard de l'évolution de l'épidémie. Pour toutes les études menées dans le cadre du programme Corona Immunitas, un test commun a été utilisé pour faciliter la comparaison (7, 8). Ce test ne génère que peu de faux positifs et faux négatifs et a une haute sensibilité chez les personnes avec et sans symptômes au moment de l'infection. Par ailleurs, la comparabilité entre les cantons suisses est facilitée par la conduite de ces études pendant des périodes de temps bien définies et, dans la mesure du possible, identiques entre les cantons.

Limites et forces de l'étude

L'étude a plusieurs limitations. D'une part, les tests utilisés pour mesurer les anticorps sont imparfaits, produisant des faux-positifs et des faux-négatifs. D'autre part, la proportion de personnes avec des anticorps au moment de l'étude ne reflète peut-être pas exactement le taux d'infection cumulé dans la population depuis le début de la pandémie. En effet, il est possible que certaines personnes infectées n'aient pas développé d'anticorps. Par ailleurs, il est possible que les anticorps disparaissent après un certain temps, en particulier chez les personnes présentant peu de symptômes (20). Globalement, on sous-estime probablement le nombre de personnes ayant été infectées par le virus.

Une autre limitation est le taux faible de participation à l'étude. Seulement 15% des personnes invitées ont participé, ce qui pose la question de la représentativité des résultats. Il est en effet probable que les personnes qui ont participé maîtrisent mieux la langue française ou allemande, comprennent mieux les documents d'information, ont une meilleure mobilité et une meilleure santé que la population générale. Il est possible que les participants présentent un plus faible risque

d'infection que la population générale, ce qui indique que la prévalence d'infection serait sous-estimée. Il est toutefois également possible que les personnes pensant avoir été infectées avaient une plus grande motivation à participer. Enfin, les chiffres que nous proposons sont des estimations cantonales et il n'est pas possible d'avoir des estimations plus fines, par exemple par district, notre échantillon n'étant pas assez grand.

Une force majeure de cette étude est de permettre le recensement de manière plus exhaustive des infections au SARS-CoV-2 qui ont eu lieu depuis le début de la pandémie, en comparaison au recensement des cas confirmés en laboratoire par test PCR. L'**Encart 2** explique les différences entre PCR, sérologie, et test antigénique rapide. En effet, les cas confirmés ne représentent qu'une partie des infections car la majorité des cas ne présentent que peu voire pas de symptôme et ne sont probablement pas testés. Ainsi, on peut estimer qu'environ 7 cas sur 8 n'ont pas été diagnostiqués. Cette proportion est cohérente avec ce qui a été observé par exemple dans le canton de Genève qui a rapporté 11 cas d'infection pour 1 cas diagnostiqué (12).

Encart 2. PCR, test sérologique, ou test antigénique rapide ?

Il faut distinguer le diagnostic de l'infection aiguë, qui se fait par la méthode de réaction de polymérisation en chaîne (PCR), de la mise en évidence d'une réponse immunitaire après l'infection, qui se fait par un test sérologique. La PCR, utilisée pour détecter la présence du virus SARS-CoV-2, est réalisée sur un échantillon obtenu par frottis nasopharyngé ou pharyngé et permet de détecter le virus tant qu'il est en quantité suffisante dans l'organisme, normalement environ un jour avant l'apparition des symptômes (**Figure 1**).

Le test sérologique effectué sur un échantillon de sang permet, quant à lui, d'établir si une personne a été infectée par le SARS-CoV-2 dans le passé en détectant des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. Il est possible de détecter des anticorps quelques jours après le début des symptômes et probablement jusqu'à plusieurs mois après l'infection (**Figure 1**) (6).

Depuis peu, des tests antigéniques rapides sont disponibles en Suisse. Ces tests sont effectués à partir de frottis nasopharyngés et détectent des protéines virales. Ils ont pour avantage de fournir un résultat après environ 15 minutes et peuvent être réalisés par des professionnels de la santé sans avoir recours à un laboratoire. Ils génèrent plus de faux négatifs que les tests PCR de par une sensibilité moindre ; de plus, la fenêtre diagnostique est limitée aux 4 premiers jours des symptômes.

L'organisation nationale et coordonnée du programme de recherche Corona Immunitas est une autre force majeure car cela va faciliter la comparaison entre les cantons. De plus, dans le cadre de ce programme, des projets ont pour but de caractériser la cinétique des anticorps, c'est-à-dire de décrire comment les anticorps évoluent dans le sang au cours du temps, et notamment s'ils disparaissent.

Enjeux sanitaires

Avant que ne débute la 2^{ème} vague épidémique, notre étude suggère qu'une proportion relativement basse de la population du canton de Fribourg a été infectée par le SARS-CoV-2 depuis le début de la pandémie (**Figure 9**). Même en admettant qu'il existe une immunité après infection, une grande partie de la population reste probablement susceptible à une infection. Si l'on ne peut pas nier que toute immunité acquise dans la population représente un frein sur la propagation de l'épidémie, on peut au stade actuel exclure une immunité de groupe suffisante pour couper les chaînes de transmission de manière conséquente (**Encart 3**). Il est donc important de rester vigilant face au virus et de maintenir l'application des mesures sanitaires recommandées par les autorités.

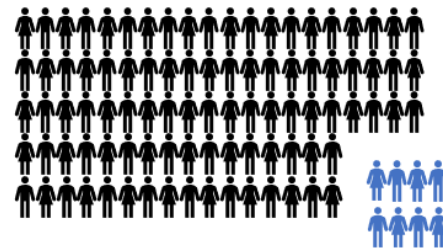
Encart 3. Vers une immunité de groupe ?

Lorsqu'une proportion assez grande de la population est immunisée contre une infection, la propagation de cette infection peut diminuer, réduisant ainsi la probabilité que la population non-immunisée soit infectée. Plus il y a de personnes immunisées dans une population, plus faible sera le risque qu'une personne non-immunisée entre en contact avec une personne infectée. Ce phénomène dit d'immunité de groupe contribue notamment à protéger les personnes qui par exemple ont des contre-indications contre les vaccins ou qui sont immuno-déficientes. L'immunité de groupe a été bien décrit notamment pour la rougeole. En effet, dès que le taux de vaccination dépasse les 90 ou 95%, on considère que l'immunité de groupe est satisfaisante ce qui réduit fortement tout risque d'épidémie. Lorsqu'une immunité de groupe est établie et maintenue dans une population pendant un temps suffisamment long, la maladie peut être éliminée. Par exemple, à la fin des années 1960, la variole, maladie très infectieuse avec un taux de mortalité extrêmement élevé a été éradiquée grâce à une action de vaccination globale et coordonnée par l'Organisation Mondiale de la Santé. Dans le cas de la COVID-19, l'immunité de groupe pourrait être - en théorie - atteinte par infections naturelles ou grâce à un vaccin (21) lorsque 50 à 70% de la population sera immunisée (22). Une immunité de groupe partielle pourrait jouer un rôle à la sortie de la 2^{ème} vague mais restera probablement insuffisante pour bloquer, seule, une 3^{ème} vague. La controverse est néanmoins forte sur ce sujet au vu notamment des questions quant à la persistance de l'immunité après une infection, des mutations du virus et du peu de données sur l'efficacité des vaccins en cours d'essai.

Prochaines étapes

Cette étude ne permet pas d'évaluer le nombre de personnes infectées lors de la 2^{ème} vague de la pandémie et un nombre encore plus important de personnes vont l'être dans les mois à venir. Afin d'évaluer ce nombre, l'étude de séroprévalence sera reconduite à la fin 2020 (phase III du programme Corona Immunitas) et au printemps 2021 (phase IV). Depuis novembre 2020, la phase III a débuté sur le canton de Fribourg et les résultats devraient être disponibles début 2021. La phase IV devrait avoir lieu en avril ou mai 2021.

Figure 9. Suite à la première vague et avant que ne débute la 2^{ème} vague, parmi 100 Fribourgeois âgés de 20 ans et plus, environ 8 (entre 4 et 12) ont été infectés.



Références

1. Office fédéral de la santé publique OFSP. Nouveau coronavirus : maladie, symptômes, traitement. OFSP; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
2. Organisation Mondiale de la Santé OMS. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19. OMS; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
3. Organisation Mondiale de la Santé OMS. Transmission du SARS-CoV-2: Implications pour les précautions visant à prévenir l'infection. OMS; 9 juillet 2020.
4. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet*. 2020; 396(10262):1595-606.
5. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science*. 2020; eabd7728.
6. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020; 371:m3862.
7. West EA, Anker D, Amati R, Richard A, Wisniak A, Butty A, et al. Corona Immunitas: study protocol of a nationwide program of SARS-CoV-2 seroprevalence and seroepidemiologic studies in Switzerland. *Int J Public Health*. 2020; in press.
8. Fenwick C, Croxatto A, Coste AT, Pojer F, Andre C, Pellaton C, et al. Changes in SARS-CoV-2 Spike versus Nucleoprotein Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based Seroprevalence Studies. *J Virol*. 2020; JVI.01828-20.
9. Office fédéral de la santé publique OFSP. Coronavirus: personnes vulnérables. 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
10. Etat de Fribourg. Coronavirus : statistiques évolution de la situation dans le canton. Etat Fribourg; 2020 [Consulté le 9 nov 2020].
11. Etat de Vaud. Les résultats préliminaires de l'étude menée auprès de la population du canton pour comprendre comment se transmet le coronavirus confortent la stratégie des autorités. 2020 [Consulté le 9 nov 2020].
12. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *Lancet*. 2020; 396(10247):313-9.
13. Feehan AK, Velasco C, Fort D, Burton JH, Price-Haywood EG, Katzmarzyk PT, et al. Racial and Workplace Disparities in Seroprevalence of SARS-CoV-2, Baton Rouge, Louisiana, USA. *Emerg Infect Dis*. 2020; 27(1).
14. Mahajan S, Srinivasan R, Redlich CA, Huston SK, Anastasio KM, Cashman L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2-Specific IgG Antibodies Among Adults Living in Connecticut: Post-Infection Prevalence (PIP) Study. *Am J Med*. 2020; S0002-9343(20)30909-8.
15. Malani A, Shah D, Kang G, Lobo GN, Shastri J, Mohanan M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in slums versus non-slums in Mumbai, India. *Lancet Glob Health*. 2020; S2214-109X(20)30467-8.
16. Menachemi N, Yiannoutsos CT, Dixon BE, Duszynski TJ, Fadel WF, Wools-Kaloustian KK, et al. Population Point Prevalence of SARS-CoV-2 Infection Based on a Statewide Random Sample - Indiana, April 25-29, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(29):960-4.
17. Pagani G, Conti F, Giacomelli A, Bernacchia D, Rondanin R, Prina A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 significantly varies with age: Preliminary results from a mass population screening. *J Infect*. 2020; S0163-4453(20)30629-0.
18. Pollan M, Perez-Gomez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernan MA, Perez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020; 396(10250):535-44.
19. Ward H, Atchison C, Whitaker M, Ainslie K, Elliot J, Okell L, et al. Antibody prevalence for SARS-CoV-2 in England following first peak of the pandemic: REACT2 study in 100,000 adults. 2020.

- www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.12.20173690v2 (preprint).
20. Cox RJ, Brokstad KA. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(10):581-2.
 21. Infovac. Plateforme d'information sur les vaccinations. Les vaccins : Coronavirus (COVID-19). Infovac; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
 22. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(10):583-4.

**#Pop
Health
Lab**